

UNIVERSITÉ DE PARIS -- FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1912

THÈSE

N°

39

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CIRRHOSSES SYPHILITQUES

SIMULANT

les Cirrhoses Alcooliques

PAR

Marcel BALLAND

Né à Cahors (Lot), le 12 Novembre 1884

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Président : MONSIEUR DEBOVE, PROFESSEUR

PARIS

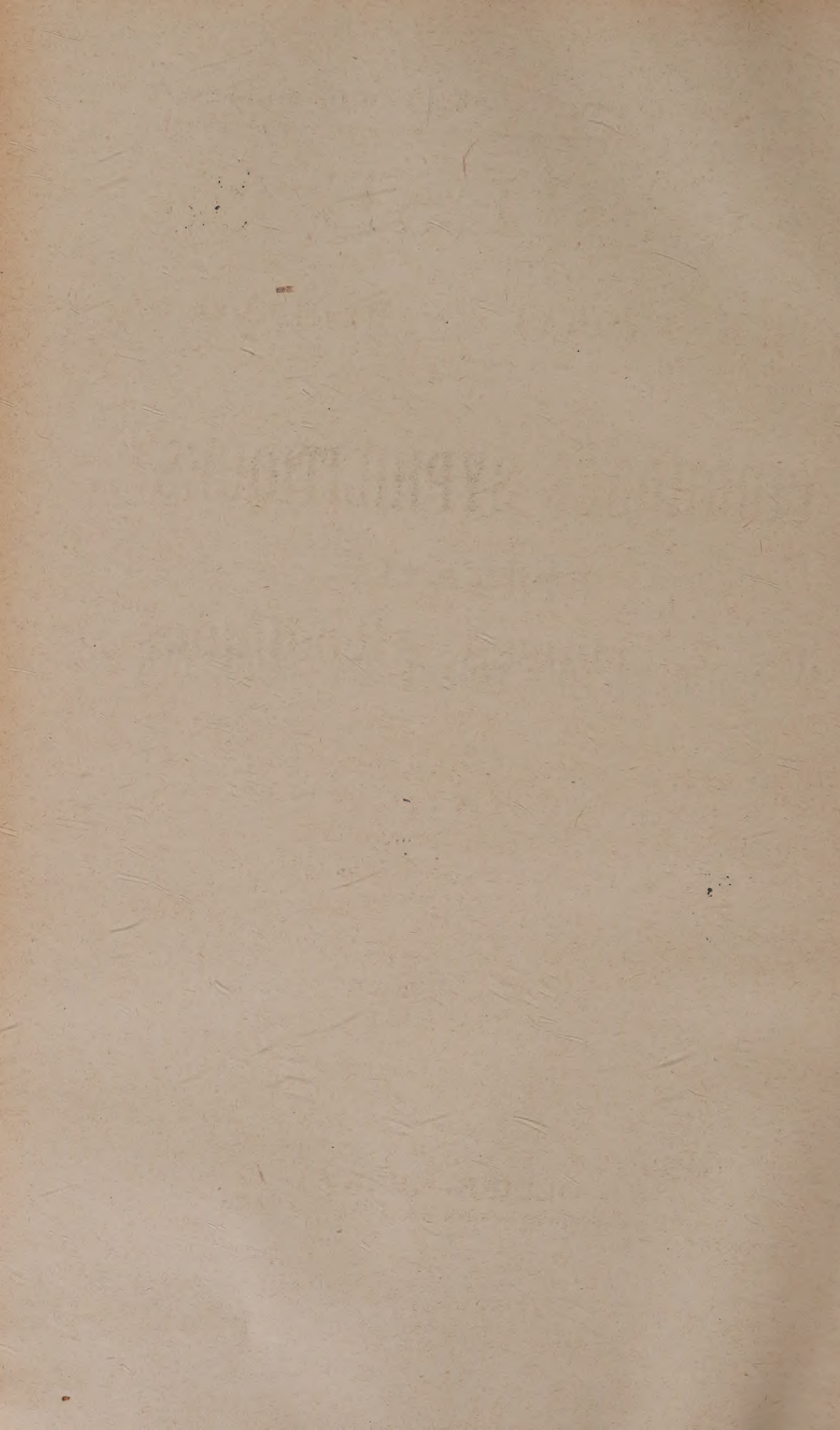
IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Arr^t). -- PARIS

1912

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Année 1912

THÈSE ^{N°} 39

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CIRRHOSSES SYPHILITQUES

SIMULANT

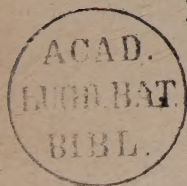
les Cirrhoses Alcooliques

PAR

Marcel BALLAND

Né à Cahors (Lot), le 12 Novembre 1884

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS



Président : MONSIEUR DEBOVE, PROFESSEUR

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale	{ CHAUFFARD
	{ DEBOVE
	{ GILBERT
	{ LANDOUZY
Maladies des enfants	{ HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	{ GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	{ DEJERINE
	{ PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale	{ QUENU
	{ RECLUS
	{ X...
Clinique ophtalmologique	{ DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	{ LEGUEU
	{ BAR
Clinique d'accouchements	{ PINARD
	{ RIBEMONT DES-
	{ SAIGNE
Clinique gynécologique	{ POZZI
Clinique chirurgicale infantile	{ KIRMISSON
Clinique thérapeutique	{ A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LATIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*Témoignage d'infinie
reconnaissance.*

A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Commandeur de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR GUINARD (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD.

M. LE PROFESSEUR RAYMOND (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR DEBOVE.

M. LE DOCTEUR LABEY.

M. LE DOCTEUR GUIBÉ.

M. LE DOCTEUR DOLÉRIS.

M. LE DOCTEUR BROCC.

INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années la question des cirrhoses hépatiques veineuses a été très discutée, elle a fourni matière à d'intéressantes recherches.

L'alcoolisme considéré d'une façon générale au début comme le *primum movens* de ces altérations organiques du foie, voit dans une période de cinquante années son rôle déchoir peu à peu. Dès 1840, BECQUEREL avait montré que consécutivement à une lésion cardiaque pouvait succéder une cirrhose hépatique. Puis FRERICHs signala le rôle de la syphilis et de l'impaludisme. LANCEREAUX en 1869 se basant sur l'étiologie établit une classification dans laquelle l'alcoolisme, la syphilis et l'impaludisme sont considérés comme les trois grands facteurs des lésions de cirrhose hépatique. Cette classification séduisante au premier abord, ne nous semble pas toujours correspondre à la réalité des faits. Nous tâcherons de montrer par les observations que nous avons pu recueillir, et en nous limitant à l'examen des ressemblances cliniques qui peuvent exister entre les cirrhoses syphilitiques et les cirrhoses alcooliques, combien les ana-

logies peuvent être frappantes, et dès lors les erreurs faciles à commettre. Vu la multiplicité de ces formes de syphilis hépatique, le diagnostic devient souvent délicat. Quelques autopsies serviront de base à notre discussion.

Le vaste cadre des cirrhoses alcooliques a vu restreindre encore ses limites. M. JOUSSET a montré le rôle important que jouait le bacille de Koch dans ces cirrhoses dites alcooliques. Le tréponème ne pourrait-il pas commettre sur le foie des méfaits analogues à ceux de l'alcool ? Sur le foie de l'enfant, sur le foie de l'adulte il exerce par sa présence ou par l'action de ses toxines des lésions trop connues qui ne feront pas l'objet de notre étude. Nous n'aurons en vue que les cirrhoses syphilitiques qui simulent cliniquement les cirrhoses alcooliques, ces formes d'emprunt derrière lesquelles le spirochète se cache quelquefois pour exercer ses ravages en toute sûreté.

Notre maître M. le Professeur DEBOVE, dont nous rapportons le sujet d'une de ses cliniques, a toujours insisté dans son enseignement médical sur le rôle considérable que joue le tréponème dans les diverses maladies organiques. Et M. CASTAIGNE ne formulait-il pas dans une récente communication la conclusion suivante : « *Rappelez-vous aussi combien de fois la syphilis méconnue ou non, est à l'origine d'affections qui ne devaient pas autrefois devoir lui être rapportées* ».

Il s'agit de ne la point méconnaître en effet, et d'employer pour la rechercher tous les moyens mis à notre

disposition par la clinique et le laboratoire.

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous remplissons notre premier devoir en acquittant sous une forme modeste quelques dettes de reconnaissance.

Que M. le professeur DEBOVE, qui fut notre maître pendant une année et qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, veuille bien recevoir ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de nos sincères remerciements.

Que M. le professeur agrégé CASTAIGNE, qui nous a donné l'idée première de cette thèse et nous a guidé de ses conseils éclairés, reçoive le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement pour la bienveillance et la sympathie qu'il nous a toujours témoignées.

Que M. le docteur BERGERON, qui nous a dirigé dans nos recherches, reçoive l'expression de notre profonde reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé.

A M. le professeur LETULLE qui a eu l'extrême obligeance de mettre les salles de son service à notre disposition, nous adressons nos plus vifs remerciements.

PLAN

Le plan de notre travail sera le suivant :

CHAPITRE I

Cirrhoses atrophiques d'origine syphilitique prises pour des cirrhoses alcooliques ou des cirrhoses d'origine douteuse mais où l'alcoolisme pouvait être assez souvent suspecté.

PREMIÈRE PARTIE : *Cas avec autopsie.*

DEUXIÈME PARTIE : *Cas avec amélioration ou guérison.*

Un cas de cirrhose atrophique alcoolique à forme de foie syphilitique y sera adjoint

CHAPITRE II

Cirrhoses hypertrophiques d'origine syphilitique à forme de cirrhoses alcooliques

PREMIÈRE PARTIE : *Cas avec autopsie.*

DEUXIÈME PARTIE : *Cas avec amélioration ou guérison.*

Un cas de cirrhose hypertrophique alcoolique chez une ancienne syphilitique y sera adjoint

CHAPITRE III

Discussion des faits au point de vue de :

- 1° Etiologie ;*
- 2° Symptomatologie ;*
- 3° Evolution et pronostic ;*
- 4° Anatomie pathologique ;*
- 5° Diagnostic ;*
- 6° Traitement.*

CONCLUSIONS

CHAPITRE I

Cirrhoses atrophiques

PREMIÈRE PARTIE

Cas avec autopsie

OBSERVATION I (résumée)

[GAUTHIER, *Province médicale* 1900]

Homme de 44 ans, veloutier, sans antécédents héréditaires notables, a fait de grands excès de boissons ; a eu aux colonies des accès d'impaludisme, la dysenterie.

Pas d'antécédents syphilitiques avoués.

Un abcès froid dans la région sterno-claviculaire droite est la seule trace de tuberculose externe.

On constate chez lui avec une augmentation de volume de l'abdomen qui est de plus douloureux, un amaigrissement assez notable.

L'ascite libre considérable a entraîné la formation d'un réseau veineux sous cutané. Pas d'ictère, Après une ponction

de 7 litres environ, on sent un foie petit, mal délimité par suite de sa position sous-diaphragmatique, une rate un peu hypertrophiée. Fièvre pendant quelques jours : 38°.

Les urines sont diminuées de quantité avec urobiline, pas d'albumine.

Dans le sang, pas d'altération qualitative ou quantitative de l'équilibre leucocytaire.

Poumons et cœur normaux.

Des phénomènes diarrhéiques avec vives douleurs sous-ombilicales, vomissements répétés, pouls petit, accéléré, escarre fessière entraînent la mort.

L'autopsie montre la présence de liquide jaunâtre dans l'abdomen ; des anses intestinales avec taches ecchymotiques ; un grand épiploon ratatiné ; un foie pesant 1230 grammes, qui est irrégulièrement sphérique et présente de nombreuses fissures qui le coupent en tous sens avec présence de nodules blanchâtres, durs, du volume d'un poids à celui d'une noix apparaissant sous la capsule de Glisson épaissie.

A l'intérieur du foie grande quantité de ces nodules.

Reins légèrement atrophiés.

Rate pèse 340 grammes.

Poumon droit sain. Poumon gauche présente un vieux foyer crétacé.

Cœur petit, léger athérôme aortique.

L'examen histologique de foie révèle une sclérose diffuse intense et des travées scléreuses circonscrivant des ilots de tissu hépatique.

Les vaisseaux de l'espace porte sont aplatis par place et les veines sus hépatiques entourées de zone de sclérose. Aux endroits où persiste le tissu hépatique on trouve des zones de dégénérescence graisseuse.

La capsule de Glisson est épaissie, fibreuse, avec de gros vaisseaux dilatés.

Le diagnostic de cirrhose syphilitique ne fut pas porté du vivant du malade. L'abcès froid put faire songer à une origine tuberculeuse ; mais l'auscultation des poumons n'avait rien révélé et l'inoculation au péritoine d'un cobaye fut négative (ce résultat il est vrai ne fut connu qu'après le décès du malade). On incriminait plutôt l'alcool dans le genèse de ces divers accidents, bien que le malade fut un ancien paludéen et un vieux dysentérique. Syphilis méconnue qui a trouvé dans le foie un organe suffisamment affaibli par l'action sclérogène de l'alcool et par les poisons paludiques pour se fixer en la demeure et y occuper une place prédominante : nous voyons par là combien il est difficile parfois de superposer d'une façon exacte les données que nous fournit la clinique aux lésions que nous révèle l'autopsie.

OBSERVATION II (résumée)

[BOURREL. *Thèse de Paris* 1884]

Homme de 44 ans, conducteur d'omnibus.

Pas d'antécédents héréditaires connus, pas d'antécédents personnels.

Pas de syphilis. Alcoolisme avancé.

Troubles digestifs : vomissements alimentaires fréquents.

Douleurs abdominales, ascite abondante se reformant très vite.

Urines abondantes, pas de sueur, pas d'albumine, pas d'éléments biliaires.

Amaigrissement, circulation veineuse collatérale.

Du 9 novembre 1881 au 16 décembre 1882, vingt-quatre ponctions ; on extrait de 11 à 16 litres à chaque fois, atrophie du foie. Hypertrophie de la rate.

Mort subite précédée de quelques vomissements bilieux.

Autopsie : Poumons non tuberculeux.

Liquide jaune citrin dans l'abdomen : traces de péritonite récente. Intestin recouvert d'une coque qui l'immobilise, grand épiploon ratatiné fixé à la paroi abdominale, foie recouvert de fausses membranes et adhérant avec des organes voisins. Le poids est de 1300 gr., la face supérieure est irrégulière, présente deux grands sillons et de nombreuses nodosités de volume variable ; par places les gommès sont fortement enkystées. Rate volumineuse. Au microscope on note une hyperplasie nodulaire avec un processus conjonctif intense autour des espaces portes ; ectasie capillaire et atrophie trabéculaire péri et sus-hépatique.

Le diagnostic porté avait été : cirrhose hépatique atrophique alcoolique.

OBSERVATION III (résumée)

[GAUCHER. *Bulletin Soc. Anat.* 1879]

Femme de 27 ans. Pas syphilis avouée, pas de stigmates.

Elle présente tous les symptômes d'une cirrhose atrophique vulgaire : ascite, réseau veineux sous-cutané abdominal, œdème des jambes.

Pas d'ictère. La cachexie survient.

La malade meurt de péritonite aiguë généralisée à la suite d'une ponction.

A l'autopsie on trouve des traces de péritonite récente avec périhépatite ancienne. La capsule de Glisson est épaissie.

Le foie bosselé, irrégulier, très adhérent au diaphragme et aux organes voisins présente de nombreux noyaux fibro-caséreux qui ont tous les caractères des gommes syphilitiques.

OBSERVATION IV

[*Leduc. Bulletin Soc. Anat. 1880*]

A. L. femme de 49 ans entre le 26 octobre à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le docteur Guyot.

Antécédents personnels : Accidents syphilitiques il y a 30 ans, elle a eu deux enfants morts en bas âge.

Pas d'antécédents alcooliques. Elle a suivi un traitement régulier pour ses accidents spécifiques et depuis elle n'a pas présenté de nouvelle atteinte de son ancienne affection.

Il y a huit mois elle a commencé à éprouver des troubles dyspeptiques, lenteur de digestion, vomissements pituiteux le matin.

Depuis un mois son ventre augmente de volume, elle éprouve un peu de gêne dans ses digestions, un peu d'oppression, mais travaille malgré tout à son ouvrage.

Elle a un facies pâle, amaigri.

L'examen révèle la présence d'une ascite énorme avec une dilatation prononcée des veines sous-cutanées.

Les organes abdominaux ne peuvent être délimités. Les urines sont chargées en urates ; pas de sucre, pas d'albumine, pas de bile.

27 octobre : la ponction permet d'extraire 21 litres de liquide jaune citrin. Le bord inférieur du foie est alors senti ; l'organe est petit, dur.

La rate est grosse. Température à peu près normale.

On ordonne le régime lacté et l'extrait de quinquina, 4 gr.

Les urines diminuent, 250 à 500 cc.

Diarrhée intermittente : quelques vomissements.

Reproduction rapide du liquide d'ascite.

16 novembre : 2^e ponction qui donne 22 litres.

29 novembre : 3^e ponction qui donne 23 litres.

11 décembre : 4^e ponction qui donne 17 litres.

Après cette quatrième ponction la malade est prise d'une abondante hémalémèse : faiblesse extrême, douleurs abdominales, dyspnée intense, mort.

Autopsie : On trouve dans l'abdomen un liquide jaune citrin. L'intestin présente une coloration rouge lie de vin, traces d'hémorragies intrapariétales.

L'estomac et l'œsophage présentent de nombreuses varices.

Le foie est petit, jaune clair, sillonné de tractus blancs avec de nombreuses et profondes dépressions. Il est dur, résistant, adhère au diaphragme et aux organes voisins ; on ne trouve pas des gommès syphilitiques.

Le colon a une surface inégale, lobulée.

Obstruction de la veine porte.

La rate est très grosse, sa capsule est blanche.

Reins pâles, anémiés.

Poumons congestionnés aux bases, diaphragme atrophié.

Il s'agit ici d'une cirrhose hépathique atrophique que l'autopsie vint démontrer d'origine syphilitique ; la malade elle-même avait été contaminée trente ans auparavant et cependant un traitement régulièrement suivi n'avait pas empêché l'évolution ultérieure de l'affection. N'est-ce pas avec les troubles digestifs, l'ascite abondante et sa reproduction très rapide après les ponctions avec la diminution notable des urines et l'apparition de cette sorte d'état d'*urémie hépatique*, ainsi que le dénomme M. le professeur DEBOVE, n'est-ce pas réalisé entièrement le tableau de la cirrhose de Laënnec ?

OBSERVATION V

[LEVDET. *Archives de med.* 1866. Observ. VIII]

Chancre syphilitique sans accidents consécutifs connus. Trois ans après douleurs dans l'hypocondre droit et hypertrophie du foie qui est lisse. Traitement par l'iodure de potassium, amélioration consécutive.

Etat de santé satisfaisant pendant deux ans ; à ce moment nouvelle hypertrophie du foie, pas de splénomégalie mais ascite abondante. Iodure de potassium qui fait diminuer la quantité de liquide ascitique. Mais l'état général s'altère.

L'ascite se reproduit rapidement, le traitement n'agit plus. La rate est grosse. Six paracentèses abdominales sont rendues nécessaires. La mort survient par hémorragie intestinale.

A l'autopsie on trouve des lésions syphilitiques du foie qui est petit, atrophie, sclérosé.

Plusieurs symptômes permettent d'attribuer ici les lésions hépatiques à la syphilis ; les antécédents du malade, le début par les douleurs dans l'hypocondre droit, l'amélioration par l'iodure de potassium puis la rechute. Mais la réaction de l'organisme va devenir tout autre ; le foie fatigué par l'épreuve précédente va céder, il va s'atrophier ; la rate va augmenter de volume, les ponctions vont se succéder dans les derniers moments de la maladie et la mort va emporter le malade par une hémorragie intestinale. Ce passage de la forme hypertrophique à la forme atrophique qui pour M. le Professeur CHAUFFARD ne serait guère signalé dans les observations modernes a cependant été remarqué depuis par MM. GILBERT et LIPPMANN dans un cas communiqué sous le nom de cirrhose atrophique posthypertrophique.

OBSERVATION VI

[BARTHÉLEMY. *Observat. XXVII Murchison*]

Atrophie chronique du foie, ascite, augmentation de volume de la rate. Mort avec des ulcérations ? de la bouche et de la nécrose du maxillaire.

De plus carie vertébrale (vertèbres cervicales) ayant donné lieu à de la dysphagie, Cette femme était âgée de 35 ans.

Constitution délicate. Pas d'impaludisme, pas d'alcoolisme, mais aussi pas de syphilis acquise connue, constatée ou constatable par d'autres symptômes que ceux qu'on observe dans le foie. Jamais de traitement spécifique. La rate pesait 1900 gr.

Cette observation que nous rapportons n'est pas suffisamment explicite pour que nous puissions en tirer grand parti. Nous croyons néanmoins qu'il s'agit là d'une cirrhose syphilitique ; l'hypersplénomégalie pourrait peut-être en attester l'origine s'il n'y avait pas au surplus les lésions concomitantes de carie vertébrale, de nécrose du maxillaire et d'ulcération buccale.

DEUXIÈME PARTIE

Cas améliorés ou guéris

OBSERVATION VII (résumée)

[M. le Professeur DEBOVE, *Bulletin médical* 1912]

Femme âgée de 37 ans, caissière.

Rentre à l'hôpital Beaujon il y a six semaines pour augmentation de volume de son ventre, amaigrissement.

On constate à l'examen de la malade une teinte subictéri-

que des téguments, un développement considérable de l'abdomen avec ascite mobile et important réseau veineux sous-cutané. Après une première ponction on sent un foie abaissé, diminué de volume, à surface inégale semée de gros clous, à bord dur et mince. La rate est augmentée de volume.

Les urines contiennent une légère quantité d'urobiline et il y a diminution du taux de l'urée.

Cœur normal.

L'auscultation des poumons révèle quelques râles : l'examen des crachats ne permet pas de découvrir de bacilles tuberculeux. Le liquide se reproduisant et occasionnant chez la malade de la gêne respiratoire, deux ponctions nouvelles ont été refaites qui ont donné issue à un liquide jaune citrin.

Comme la malade ne présente dans ses antécédents personnels aucune trace de syphilis et qu'elle n'a fait aucun abus de boisson, comme de plus un doute s'établit sur la nature de cette cirrhose de Laënnec, on fait appel à la réaction de Wassermann. L'épreuve pratiquée sur le sang a été franchement positive ; elle a été moins nette, quoique positive, avec le liquide d'ascite.

Voilà les faits : une cirrhose de LAENNEC typique, chez une malade en puissance de syphilis. L'éthylisme ne peut pas être invoqué comme la cause originelle de l'affection ; on est donc autorisé à incriminer la syphilis et à entreprendre un traitement spécifique.

Sous son influence l'ascite se résorba un peu ; on refit des ponctions à périodes moins rapprochées et le liquide fut retiré en moins grande abondance. Le traitement pourra peut-être ne pas produire les résultats désirés,

mais nous ne rejeterons pas pour cela l'hypothèse que la réaction de Wassermann nous a permis de poser, car on ne peut pas rétablir la puissance fonctionnelle d'un organe qui est sclérosé et dont le rôle physiologique est par là même achevé.

OBSERVATION VIII (inédite)

[Due à l'obligeance de M. BERGERON]

Louis G..., 52 ans.

Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires. Personnellement il a eu un chancre induré lorsqu'il était au régiment. Quelques antécédents alcooliques.

Marié, il a trois enfants actuellement bien portants.

Rentré dans le service de M. le Professeur Letulle à l'hôpital Boucicaut pour une distension assez volumineuse de l'abdomen, on constate que le foie est diminué de volume et que la rate est un peu hypertrophiée. Le malade présente de plus au niveau de l'ombilic une tumeur violacée, luisante, distendue par du liquide et que l'on prend pour une hernie ombilicale. Dans la crainte que cette tumeur ne cède sous la poussée du liquide d'ascite, le malade est envoyé d'urgence dans un service de chirurgie. M. Dujarier pratiquant la laparotomie constate un kyste congénital du cordon et est frappé en même temps de l'aspect granuleux « clouté » du foie du patient.

Rentré après guérison de l'opération dans le service de M. le Professeur Letulle en février 1912, on constate que le foie

est petit, atrophié, rejeté sous le diaphragme où l'on ne peut aller le palper. L'ascité qui avait disparu lors de la laparatomie s'est rapidement reformée et l'abdomen commence à augmenter de volume. Pour prévenir une rupture de la récente cicatrice, on fait une ponction ; on retire quelques litres d'un liquide citrin. La rate est un peu hypertrophiée.

Le sang examiné par M. Bergeron dans le laboratoire de M. le professeur Letulle, donne une réaction de Wassermann très positive. La recherche des anticorps faite dans le liquide d'ascite est nettement positive. On entreprend de suite le traitement par les piqûres de bi-iodure. L'ascite se reforme en quantité minime puis disparaît après une série de 18 piqûres, pratiquées trois fois par semaine, à raison de 0.02 cg. de bi-iodure à chaque fois.

La réaction de Wassermann refaite le 13 avril 1912 est négative.

Le malade d'ailleurs est très amélioré et il sort de l'hôpital en fin d'avril en état de guérison apparente.

Anticipant un peu sur la discussion de nos observations nous remarquerons de suite la particularité de ce cas.

C'est fortuitement, au cours d'une intervention chirurgicale que l'on remarque l'aspect clouté du foie atteint de cirrhose atrophique ; l'alcool est sans doute la cause de cette altération hépatique. Cependant le malade est un ancien syphilitique qui n'a eu aucun autre accident que son chancre. On fait l'épreuve par la réaction de Wassermann dans le sang et dans le liquide d'ascite ; le résultat positif dans les deux cas met en

doute la première étiologie supposée ; la guérison apparente donnée par le traitement confirme les données du laboratoire et vient mettre une signature syphilitique sur les altérations des organes abdominaux.

OBSERVATION IX

BARTHÉLEMY. [*Archives de médecine* 1884]

Femme de 34 ans. Dans l'enfance a souffert du foie, à 9 ans ophtalmie avec cécité complète pendant quelques semaines. A 22 ans jaunisse.

Présente une distension de l'abdomen assez considérable qui dure depuis 3 ans ; depuis un an huit ponctions.

La malade est débilitée, le teint est blême, terreux, sans ic-tère ; les ponctions depuis trois mois deviennent plus fréquentes ; la présence d'ascite qui se renouvelle rapidement a entraîné de l'œdème des membres inférieurs. Après ponction on sent un foie arrondi, dur, nodulaire, diminué de volume. On tente l'iodure de potassium ; une amélioration étonnante survient qui empêche de recourir désormais à la ponction. La santé générale se rétablit. Pas d'albumine dans les urines.

Il y a un intérêt pratique considérable à fouiller minutieusement, en quelque sorte, les antécédents des malades dans la recherche de l'origine des lésions. Les soupçons d'hérédosyphilis chez cette femme qui présentait une ascite considérable remontant à trois ans, avec anasarque, avec symptômes généraux graves, et qui avait

déjà subi un grand nombre de ponctions permit d'instituer un traitement antisypilitique cause de cette guérison inespérée.

OBSERVATION X

[MM. MILIAN et PASQUIER. *Soc. anat.* 1899]

Homme âgé de 35 ans, plombier.

Pas d'antécédents sypilitiques, avoue des habitudes alcooliques.

Présente le tableau très net d'une cirrhose atrophique de Laënnec avec ascite abondante, œdème des membres inférieurs, atrophie du foie, hypertrophie de la rate, pas d'ictère.

Râtes de congestion aux deux poumons.

Mort subite à la suite d'une hématomèse abondante. L'autopsie montre une grande quantité d'ascite, un péritoine épaissi, jaunâtre, des poumons congestionnés sans lésions tuberculeuses.

Cœur sain.

Gros reins blanchâtres.

Rate hypertrophiée.

Foie petit, bosselé, ficelé : sous la capsule de Glisson épaissie font saillie une multitude de lobulations analogues aux lobulations du rein de veau ; certaines d'entre elles font des saillies telles qu'on le prendrait pour des organites aberrants. Couleur jaune du foie cirrhotique, à la coupe parenchyme dur, parcouru par de nombreuses bandes blanchâtres qui le ficèlent : on dirait des circonvolutions cérébrales.

Malgré un examen sérieux, on ne découvre aucune trace de cicatrices, étoilées ou autres qui témoigne de la présence antérieure d'une gomme.

L'examen microscopique montre les mêmes larges bandes fibreuses pauvres en néo-canalicules biliaires, sans la moindre infiltration nodulaire qui puisse faire songer à une gomme microscopique : le parenchyme hépatique intermédiaire est intact.

Nous rapportons cette très intéressante observation dans le dessein de montrer que s'il ne faut pas s'en laisser imposer parfois par l'apparence des signes cliniques, il ne faut pas non plus s'en fier toujours à l'examen macroscopique des lésions anatomiques. Pas de gomme dans ce foie ficelé ; aucun antécédent spécifique dans la vie du malade, aucune trace de passage de l'infection ; c'est là une forme de foie alcoolique simulant le foie syphilitique ; nous avons vu dans l'observation VIII la proposition inverse, un foie syphilitique simulant macroscopiquement un foie alcoolique.

CHAPITRE II

Cirrhoses hypertrophiques

PREMIÈRE PARTIE

Cas avec autopsie

OBSERVATION XI (résumée)

[MÉNÉTRIÉR. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1900]

Femme âgée de 46 ans, marchande des quatre-saisons.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires et personnels.

Il y a 3 ans débute l'affection présente par augmentation du volume du ventre. Bon état général, appétit conservé.

Il y a un an épistaxis abondantes ; le ventre a augmenté de volume. On constate une hypertrophie du foie et une grosse hypertrophie de la rate. Pas d'ascite.

Le foie est dur, il paraît régulier, non douloureux, bord libre mousse.

Pas de dilatation veineuse, peu de troubles fonctionnels.

Urines en quantité normale, sans albumine ni pigments biliaires.

On pense à une cirrhose hypertrophique et on institue le

régime lacté avec purgatifs salins. La malade quitte l'hôpital.

Après deux attaques de rhumatisme articulaire aigu qui l'ont fait rentrer à l'hôpital, on pratique l'étude de l'élimination rénale au bleu de méthylène et au salicylate de soude ; il y a pour ces deux matières intermittence dans l'élimination.

En deux mois l'état général s'aggrave ; l'ascite et les œdèmes apparaissent le foie et la rate sont hypertrophiés.

L'urobiline apparaît dans les urines, sans sucre, ni albumine, ni pigments biliaires.

Une broncho-pneumonie double entraîne la mort.

Le diagnostic porté avait été : cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique probable avec mégalosplénie.

L'autopsie montre un foie de 2.800 gr., adhérent au diaphragme, à surface régulière, sans incisure, parsemé sur cette surface de granulations de volume variable formées de tissu caséeux caractéristique de la gomme viscérale.

La rate est énorme : 1750 gr.

Au microscope on trouve des lésions de sclérose vasculaire avec atrophie simple des cellules hépatiques, sans tendance à la régénération du parenchyme ni à la transformation en néocanalicules.

Ici comme dans l'observation I rien n'a pu faire préjuger la nature syphilitique des lésions ; pas d'antécédents, pas de stigmates cutanés ou osseux.

Des présomptions d'alcoolisme ont entraîné un diagnostic qu'est venu infirmer l'autopsie ; encore le foie n'avait-il pas l'apparence du foie ficelé, syphilitique. Hérédo syphilis à forme tardive ou syphilis acquise ignorée, laquelle était en jeu ? on ne saurait le dire et

cela nous montre la difficulté d'arriver parfois à une notion étiologique exacte.

OBSERVATION XII (résumée)

[GRENIER. *Thèse de Paris*, 1906]

Homme qui a un passé assez chargé ; a eu la syphilis, des accès de paludisme, antécédents alcooliques notables.

Rentre à l'hôpital Tenon après avoir présenté des troubles digestifs dus à l'éthylisme, un amaigrissement considérable et des douleurs dans la région lombaire.

Pas d'ictère.

Pas de pigments biliaires dans le sérum.

La rate s'étale dans le flanc gauche jusqu'à l'ombilic. Elle est dure, lisse, douloureuse.

Le foie peu hypertrophié dépasse légèrement les fausses côtes ; il est douloureux à la palpation.

La cirrhose apparaît avec ascite, météorisme, circulation veineuse collatérale, troubles fonctionnels nécessitant différentes ponctions : un hydrothorax survient contrôlé par l'examen cytologique (pas d'éléments cellulaires).

Poussées d'ictère cholémique.

Présence d'urobiline dans les urines, pas d'albumine.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative.

L'examen du sang montre un certain état d'anémie.
2.330.000 globules rouges.

Pas de fièvre, mais dans les derniers temps la teinte subictérique devient nettement ictérique ; l'oligurie apparaît, l'ictère grave se déclare et la mort survient au milieu d'une délire d'actions violent, d'hématémèse, d'épistaxis.

Quand le syndrome hépato-splénique fut réalisé on porta le diagnostic de cirrhose biveineuse ; quant à la cause, alcoolisme, paludisme, syphilis furent invoqués tour à tour.

Le traitement mercuriel fut employé sans aucune efficacité.

Néanmoins l'autopsie et l'examen histologique du foie révélèrent la nature syphilitique de la lésion.

OBSERVATION XIII (résumée)

[SAVY ET DELACHANAL *Province médicale* 1910]

Femme de 42 ans, lingère.

Antécédents personnels ; à 27 ans pleurésie droite qui dura huit mois et ne fut pas ponctionnée.

Pas d'antécédents éthyliques, pas d'accident spécifique.

Il y a vingt ans elle a eu un enfant né à terme, mort-né, macéré.

Il y a un an et demi douleurs lombaires très vives et douleurs dans l'hypocondre droit : une intervention eut lieu ; on aurait enlevé des calculs ?

Un mois après apparaissent épistaxis, hématomèse, ascite volumineuse, œdème des jambes.

C'est le tableau d'une cirrhose éthylique.

Urines diminuées de volume, pas de sucre, pas d'albumine, très peu de pigments biliaires.

Rien au cœur.

Respiration normale. Oppression constante. On ponctionne, on retire 11 litres de liquide citrin.

On sent nettement le foie, douloureux, dur, irrégulier, hypertrophié.

La rate est dure, irrégulière, énorme.

On pense alors à une cirrhose syphilitique du foie, parce qu'il n'y a pas d'antécédents éthyliques, que l'aspect du foie est irrégulier et que l'hypertrophie splénique est plus marquée que dans la cirrhose habituelle.

Une autre ponction permet de retirer, un mois après la précédente, douze litres de liquide séreux.

La malade meurt emportée par la cachexie.

L'autopsie montre une périhépatite intense, un foie ficelé et une rate volumineuse 750 grammes.

L'évolution a été ici rapide ; la mort est survenue deux ans après le début de l'affection. Outre les symptômes cliniques sur lesquels on s'est basé pour diagnostiquer la cirrhose syphilitique, on a retenu le fait de la mise au monde, vingt ans auparavant, d'un enfant mort-né macéré.

OBSERVATION XIV (résumée)

[CAUSSADE ET MILBIT. *Soc. méd. hôp.* 1905]

Homme âgé de 32 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels, on note une typhoïde à 19 ans, une tuberculose pulmonaire discrète, guérie au moment où le malade mourut.

Ethylisme indéniable. Quelques accès de paludisme, troubles digestifs fréquents, amaigrissement marqué, hypertrophie considérable de la rate, foie gros.

Ascite, réseau veineux, œdèmes, hydrothorax avec poussées d'ictère cholurique.

Elat anémique du malade, fièvre passagère disparaissant avec l'ictère.

Le traitement mercuriel pratiqué pendant six mois n'a donné aucun résultat.

La mort survient par ictère grave.

On avait diagnostiqué cirrhose bilieuse d'origine inconnue.

L'autopsie montra un foie enfermé dans une gaine de tissu fibreux des feuillets du péritoine. La capsule de Glisson épaissie entourait l'organe hypertrophié. Ce dernier était à sa surface sillonné d'incisures à disposition étoilée, isolant de petits nodules de consistance presque cartilagineuse qui n'étaient autres que des gommés. Rate énorme, atteinte de cirrhose.

Aux poumons quelques tubercules sclérosés traduisant une ancienne lésion cicatrisée. A l'examen microscopique endo et périartérite.

Le volume de la rate avait bien fait penser dans ces cas à une origine probablement syphilitique, mais l'échec du traitement avait augmenté les doutes. Et combien d'autres facteurs avaient pu être susceptibles à un moment donné d'engendrer ici les lésions cirrhotiques ; l'alcoolisme, le paludisme, la tuberculose ne devaient point y être étrangers puisqu'ils se trouvaient tous réunis sur un même individu. Quelle part avait pris chacun d'eux ? L'autopsie mit à découvert les nodosités gommeuses et cependant la syphilis ne figurait pas dans les antécédents du malade.

OBSERVATION XV

[LACOMBE. *Thèse de Paris*, 1874]

Homme âgé de 24 ans, ayant présenté huit ans auparavant un chancre syphilitique avec accidents secondaires. Alcoolique avéré. En trois ans il a présenté deux récidives de cirrhose avec ascite, gros foie, rate peu hypertrophiée ; troubles digestifs et fonctionnels. Urines albumineuses. L'iodure de potassium et le traitement diurétique ont provoqué deux fois la cessation de ces phénomènes.

L'autopsie a montré un foie volumineux : hyperplasie cicatricielle ayant dissocié les éléments glandulaires et épaissi la capsule de Glisson. Les travées fibreuses n'étranglent pas la substance hépatique. Lésions cicatricielles du foie.

Là la syphilis hépatique a évolué par poussées successives grâce au traitement.

OBSERVATION XVI

[LACOMBE. *Thèse de Paris* 1874]

Homme atteint de syphilis ancienne et ayant des habitudes d'alcoolisme. Rupia syphilitique de l'abdomen en activité. Anasarque généralisée, ascite notable, gros foie, rate peu augmentée de volume, A l'autopsie on trouve un gros foie induré, lisse avec de petites granulations saillantes. Dans le foie, lésions de cirrhose intra et extra lobulaires, générali-

sées, avec cellules hépatiques atrophiées ou infiltrées de granulations graisseuses.

OBSERVATION XVII

[LACOMBE. *Thèse de Paris*, 1874]

Femme de 46 ans, journalière. Pas d'antécédents héréditaires connus.

Antécédents personnels ; deux fluxions de poitrine à 30 et 38 ans.

A présenté pendant trois mois des troubles gastro-intestinaux, diarrhée séreuse qui a duré trois semaines et suivie d'un gonflement abdominal, hématomèse, épistaxis.

A l'auscultation des poumons à droite râles sous crépitaux, à gauche inspiration rude.

Rien au cœur.

Foie un peu gros et douloureux.

Rate très hypertrophiée et douloureuse, ascite considérable, léger œdème malléolaire.

Urines diminuées de quantité sans matières colorantes de la bile, sans sucre, ayant présenté pendant quelques jours de l'albumine.

Amaigrissement notable. Mort.

L'autopsie a révélé une rate augmentée de volume adhérente par des néo membranes à la paroi abdominale. Le foie est très peu augmenté de volume 1560 gr. sa surface est inégale, bosselée, parsemée de petites nodosités. La consistance est ferme. La capsule de Glisson blanchâtre est épaissie par places avec des brides d'adhérences.

Lésions microscopiques; cirrhose généralisée périlobulaire et intralobulaire avec trames fibreuses dans tous les sens ; dans certaines portions de l'organe, gommès comprises dans l'épaisseur des tractus les plus épais.

DEUXIÈME PARTIE

Cas améliorés ou guéris

OBSERVATION XVIII

[M. le Professeur Agrégé CASTAIGNE. *Bulletin médical oct.* 1912]

Homme âgé de 31 ans, médecin, est pris brusquement en février 1909 d'un spasme de la glotte. Pendant les mois qui suivirent le malade eut des étourdissements, des éblouissements, de la fièvre 38°5, des poussées ganglionnaires et de nouveaux spasmes glottiques.

Amaigrissement notable ; perte de 17 kilos en vingt mois environ. Le pouls devient irrégulier ; l'état févreux persiste avec quelques intermittences. Deux ans après le début de cette affection en mars 1911, l'état morbide chronique se rétablit dans toute sa pureté avec poussées ganglionnaires, température de 38°39, étourdissements quotidiens, deux ictus laryngés. En juin on note de plus une hypertrophie du foie et de la rate.

La réaction de Wassermann demeurée négative, dissuada de l'épreuve d'un traitement spécifique. Le malade dont l'état de santé général devenait plus mauvais fut examiné par M. Castaigne en novembre 1911. Il constata un foie énorme, dur, bosselé, hérissé de saillies séparées par des dépressions marquées répondant à la description du « foie ficelé » et pense qu'il se trouvait en présence d'une cirrhose d'origine syphilitique.

L'ensemble des symptômes antérieurs à ces accidents, poussées ganglionnaires du cou et du médiastin, fièvre persistante, apportait d'autre part un nouvel élément en faveur de la nature supposée des lésions. La réaction de Wassermann pratiquée une seconde fois fut nettement positive. En présence de ces faits qui se complétaient les uns les autres, après l'examen d'une radiographie qui montra l'existence d'une médiastinite chronique et de ganglions trochéo-bronchiques, on institua un traitement immédiat.

La fièvre baissa rapidement, le foie dur et volumineux subit de notables modifications et l'état de santé du malade s'améliora d'une façon remarquable.

« Le succès obtenu, remarque M. Castaigne, joint aux signes cliniques et à la réaction de Wassermann ne ne constitue-t-il pas une preuve irréfutable de la nature syphilitique de la cirrhose de notre malade ? »

OBSERVATION XIX

[ESMEIN et PARVU. *Archives générales de méd.*, 1909]

F. . . , rentier, n'a jamais eu aucune maladie.

Il y a 20 ans, a présenté dans la bouche une petite ulcération restée unique qui a guéri rapidement sans mercure.

Habitudes manifestes d'alcoolisme.

Jamais de troubles digestifs, ni de troubles du système nerveux. Apparition de tous les signes de cirrhose du foie : ascite libre, splénomégalie, léger subictère de la face, hypertrophie notable du foie.

On pense à deux choses : syphilis et alcoolisme. On fait une réaction de Wassermann dans le sang et le liquide d'ascite.

Résultat : faible quantité d'anticorps antisypilitiques dans le sang de circulation générale, alors qu'on les trouvait accumulés dans le liquide d'ascite, au contact même du foie.

Cette constatation ne laissait aucun doute sur la nature syphilitique de la cirrhose dont le malade était atteint. D'ailleurs le traitement mercuriel aussitôt institué, agit avec une efficacité démonstrative : l'ascite cessa de se reproduire, se résorba.

L'état général s'améliora et trois semaines plus tard le malade pouvait reprendre ses occupations.

OBSERVATION XX (inédite)

Prise dans le service de M. le Professeur LETULLE

Charles L. ..., âgé de 48 ans exerce le métier de chaudronnier en cuivre.

Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires, ses

parents étant morts lorsqu'il était en bas âge.

Comme antécédents personnels il a eu à 16 ans une bronchite qui a duré quatre mois et à 42 ans une fluxion assez grave qui l'a retenu alité durant trois mois.

Marié à 26 ans il a eu quatre enfants qui sont tous aujourd'hui bien portants. La femme qui est affligée actuellement d'ulcères variqueux n'a jamais eu de fausse couche : une seule congestion pulmonaire il y a huit ans l'a arrêtée dans son travail.

Le malade avoue des excès alcooliques qui sont en effet assez notables ; journellement et pendant plusieurs années il absorbait avec quelques variantes quatre absinthes, trois bocks de bière, trois litres de vin et quelques petits verres de temps à autre.

Le début de l'affection pour laquelle le malade est entré à l'hôpital la première fois, remonte à quatre ans. Il fut pris brusquement dans le côté droit d'une douleur vive, lancinante qu'il supporta pendant un mois sans se faire examiner. Souffrant toujours dans la région hépatique, ayant assez fréquemment le matin des pituites et des nausées, il consulta un médecin qui diagnostiqua une cirrhose alcoolique du foie. Traité par des pilules, prétendues digestives, pendant plusieurs mois et ne voyant pas s'atténuer les douleurs de la région du foie, commençant même à ressentir des élancements dans l'hypocondre gauche, il vint dans le service de M. le Professeur Letulle où il fut vu pour la première fois en février 1909.

Jusqu'à cette époque il ne s'était nullement aperçu de l'augmentation de volume de son ventre, il n'avait souffert que de quelques troubles digestifs et de douleurs abdominales. A l'examen, on constata un foie très hypertrophié et une

splénomégalie assez notable avec une certaine quantité d'ascite. A la palpation, le foie gros, dur, ne paraît pas bosselé ; il descend à neuf travers de doigt environ, au-dessous des fauses côtes. Les sclérotiques sont colorées par un léger subictère.

Les urines sont diminuées en quantité ; elles ont une coloration jaune clair.

Le malade pour lequel nous n'avons pu avoir d'autres renseignements est alors soigné comme atteint de cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique. On le met au régime lacté absolu. Au bout de trois mois on améliore un peu son régime en y ajoutant un œuf, puis plus tard une purée.

A la fin du sixième mois, le malade qui n'a pas été ponctionné présente un peu de liquide dans le ventre. Son état est très amélioré, le foie et la rate ont un peu diminué de volume, et les urines sont revenues à leur volume normal.

Malgré un amaigrissement énorme. 24 kilogr. en six mois dû fort probablement à ce que ce malade très corpulent a été soumis à un régime sévère, il quitte l'hôpital fin juillet pour achever chez lui sa convalescence.

Pendant un an il reste au repos absolu, se nourrissant de lait, de pâtes, de purées.

A la fin de 1900 il reprend un peu ses occupations professionnelles et revient de temps à autre dans le service de M. le Professeur Letulle.

En avril 1911, le foie restant toujours gros, sans nodules appréciables et la rate présentant toujours une hypertrophie dont la persistance éveille des soupçons sur l'étiologie de l'affection, on fait un examen du sang. La séro-réaction de Wassermann pratiquée dans le laboratoire de M. le Professeur Letulle par M. Bergeron fut nettement positive.

En présence de cette preuve d'une syphilis ancienne on essaie le traitement par des piqûres de bi-iodure. Trois fois par semaine on pratique dans les régions fessières droite et gauche des doses de bi-iodure, très faibles au début, un demi-centigramme. Mais des indurations se produisent qui font souffrir le malade. Vers la vingtième piqûre des douleurs au point d'injection deviennent intolérables et l'on interrompt le traitement qui a amené cependant une amélioration sensible.

Enfin mai 1911, le malade est soumis au traitement électrique par les courants de haute fréquence ; après 4 mois d'électrisation le malade se sent bien mieux, le foie et la rate auraient diminué de volume. Depuis la tension radiale qui était de 22 est tombée à 15 fin juillet.

L'examen du sang refait par M. Bergeron, le 22 juin 1911, a montré une séro-réaction de Wassermann faiblement positive.

Le 30 décembre 1911, nouvelles recherches sur le sang du malade, par M. Bergeron : la séro-réaction de Wassermann est devenue de nouveau franchement positive.

Le malade n'est pas revu de décembre 1911 à octobre 1912; il a repris son travail, se fatiguant assez vite, mais laissant de côté ses habitudes de boisson. Cependant depuis trois mois il absorbe un demi litre de vin dans sa journée.

Interrogé par nous-même pour la première fois en octobre 1912, ce malade nous raconte qu'il se trouve assez bien portant depuis un an : il a engraisé, son appétit est excellent. Il se plaint seulement de maux de tête qui surviendraient assez fréquemment, surtout le soir ; de quelques troubles de la vue qui le prendraient brusquement. Un nuage devant les yeux, voilà ce qui le tourmente très souvent et depuis plusieurs

mois. L'examen de la vision ne nous a révélé aucune altération soit dans la réaction des pupilles à la lumière soit dans le mécanisme de l'accommodation.

Il accuse une perte légère de la mémoire, un peu de surdité.

Les mictions sont fréquentes, peu abondantes. Les urines sont claires.

L'examen de l'abdomen nous révèle par la percussion l'absence de liquide ascitique et la présence dans l'hypocondre droit d'un foie très hypertrophié descendant à cinq travers de doigt au-dessous des fausses-côtes, augmenté de volume surtout dans son lobe droit.

La palpation permet de sentir cet organe dur, résistant, peu adhérent, non douloureux mais présentant lorsque l'on met la main à plat sur l'abdomen des nodosités, des saillies assez volumineuses. Les bords sont tranchants, irréguliers.

La rate également hypertrophiée n'a pu être aussi facilement délimitée par suite d'un épais pannicule graisseux qui gêne l'exploration abdominale. Elle n'est pas douloureuse. Pas de circulation collatérale.

Pas de troubles digestifs. Pas de constipation ou de diarrhée. Le malade se plaint de douleurs lombaires qu'il croit dues à un excès de fatigue.

Très léger subictère.

Réflexes tendineux normaux.

Rien au cœur.

A l'auscultation des deux poumons, on entend quelques râles muqueux et silbants légers. L'apparence du malade est bonne.

La séro-réaction de Wassermann faite par M. Bergeron le 17 octobre était négative. Cependant avec la dose la plus

forte d'autigène l'hémolyse n'était pas tout à fait complète : les anticorps syphilitiques n'avaient donc pas complètement disparu du sang.

En définitive, nous nous trouvons là en présence d'un malade dont le diagnostic est celui d'une cirrhose hypertrophique syphilitique. Aucun signe au début ne permettait de rapporter à cette origine la présente affection ; pas d'antécédents héréditaires ou personnels qui aient pu guider.

L'examen du malade n'avait pas révélé d'irrégularités ou de nodosités sur le foie.

L'alcoolisme semblait alors tout indiqué comme la cause probable de ces désordres organiques et de ces troubles fonctionnels.

La réaction de WASSERMANN est venue par ses résultats orienter le diagnostic dans une nouvelle voie et faire songer à la possibilité d'une lésion syphilitique. Bien que le traitement n'ait pu être très prolongé, nous pouvons tirer cependant de l'amélioration ressentie par le malade une confirmation du diagnostic porté. De plus, la possibilité d'avoir pu revoir le malade après un an d'absence environ et d'avoir pu sentir par le palper abdominal un foie dur, irrégulier, parsemé de nodosités sur sa face antéro-supérieure et d'encoches sur son bord antérieur, ont permis d'affirmer la nature de la cirrhose.

OBSERVATION XXI (inédite)

[Due à l'obligeance de M. BERGERON]

Autopsie faite par M. le Professeur Letulle

Marie R., 35 ans, est entrée dans le service de M. le Professeur Letulle pour une affection hépatique, cirrhose hypertrophique que l'on croit d'origine alcoolique.

Elle entre le 28 juin 1910 dans les salles de l'hôpital Boucicaud, avec un état général très altéré ; un ictère grave l'emporte le 12 juillet. La réaction de Wassermann faite la veille du décès par M. Bergeron est positive.

L'autopsie, faite par M. le professeur Letulle, montre les artères aorte et iliaques primitives parsemées de placards athéromateux.

Les deux reins sont couturés de cicatrices.

Les poumons présentent quelques minces adhérences sans lésion tuberculeuse.

Le cœur est petit avec une malformation du septum interventriculaire,

La rate molle est assez volumineuse. Poids 320 grammes.

Le foie, cirrhotique, putréfié dans toute son étendue, présente quelques adhérences à la face inférieure du lobe droit et autour de la vésicule biliaire. Il est mal formé : les deux lobes droit et gauche possèdent chacun un lobe flottant.

A la coupe le tissu hépatique est dur, jaunâtre dans les parties non putréfiées, moucheté de nodules noirâtres et verdâtres. Poids : 2 k. 150 gr.

Estomac sans ulcération ni varice ; quelques anciennes

adhérences immobilisent le colon transverse.

Grand épiploon un peu rétracté.

En résumé : Syphilis ancienne. Cirrhose alcoolique hypertrophique, aortite chronique, malformations multiples.

Nous voyons évoluer dans ce cas une cirrhose hypertrophique chez une syphilitique, pour laquelle la réaction de WASSERMANN était positive ; et cependant l'examen macroscopique du foie n'a révélé que des lésions de cirrhose alcoolique avec gros foie. Nous constatons cependant à l'autopsie des autres organes outre les lésions d'aortite chronique, des cicatrices nombreuses sur les deux reins, des adhérences du colon transverse. L'examen microscopique du foie qui aurait pu fournir d'intéressants renseignements n'a pu être pratiqué vu l'état de décomposition de l'organe.

CHAPITRE III

Discussion des faits

1° **Étiologie.** — Parmi les vingt et une observations que nous rapportons, nous éliminons de suite la X et la XXI dont nous aurons à parler plus loin.

Parmi les dix-neuf autres, nous relevons, sur neuf malades atteints de cirrhose atrophique, quatre dont les antécédents rapportent une syphilis ancienne. Un autre malade (VI) présente des altérations osseuses qui semblent bien être d'origine spécifique. Un de ces syphilitiques est, de plus, alcoolique (VIII). Deux autres malades ont des antécédents alcooliques nettement accusés et l'un d'eux (V) est atteint d'impaludisme. Enfin dans les antécédents des deux autres (III et VII) on ne trouve aucune cause pouvant par l'interrogatoire expliquer les lésions hépatiques.

Parmi les dix malades atteints de cirrhose hypertrophique nous notons quatre syphilitiques, dont un douteux (XIX). Tous les quatre sont de plus alcooliques, et l'un d'eux (XII) est atteint d'impaludisme. Deux autres malades sont alcooliques et l'un d'entre eux (XIV) est de plus un paludéen. Les quatre autres malades n'avouent dans leurs commémoratifs ni alcoolisme ni syphilis, ni impaludisme. L'un d'entre eux (XIII) une femme, a eu un enfant mort-né macéré, et la syphilis peut, de ce fait, être soupçonnée.

Pour tous les cas douteux ou non de ces deux groupes de cirrhoses atrophique et hypertrophique, où la mort est survenue, l'autopsie a établi la présence de lésions syphilitiques. Pour les autres, la réaction de WASSERMANN a indiqué une syphilis latente et les résultats du traitement ont révélé une lésion organique syphilitique.

Dans la moitié des cas environ nous notons des antécédents alcooliques indiscutables ; c'est que l'alcool en effet peut créer un *locus minoris resistentiæ*, point d'appel de la localisation syphilitique.

KABANOFF, discutant l'étiologie des cirrhoses du foie prétend que l'alcool n'agit pas plus sur cet organe que sur les autres, et se basant sur les résultats des expérimentateurs qui n'ont observé après action de l'alcool que des stéatoses et des dégénérescences cellulaires, il proclame que « *tout agent nuisible extérieur peut devenir l'occasion d'une cirrhose hépatique* ».

Nous pouvons opposer à ces faits les expériences de

RECHTER qui a réussi à produire, par absorptions répétées de petites doses d'alcool, des lésions cirrhotiques. L'influence de ce poison est indéniable ; il peut, agissant seul, créer la cirrhose hépatique, mais il faut croyons-nous, tenir aussi grand compte de la résistance que l'organe peut opposer à ses atteintes, envisager la prédisposition de l'individu, son « *étiologie interne* » : selon l'expression de KABANOFF : dans certains cas elle pourra lui permettre d'organiser sa défense au dedans ; dans d'autres cas au contraire lui faire défec-tion.

Le paludisme noté dans deux de nos observations vient encore contribuer à l'affaiblissement du terrain. Quand il s'associe à l'action de l'alcool comme chez un de ces deux malades, quelle part lui imputer dans les désordres organiques ?

La syphilis avouée huit fois sur dix-neuf cas, méconnue pour les autres vient superposer son action infectieuse à l'intoxication antérieure. Quand elle se fixe la première sur le foie, elle rend cet organe plus vulnérable, et si l'alcoolisme survient, la lésion latente entre en activité.

L'âge vers lequel évolue ces lésions oscille entre 25 et 50 ans, atteignant avec une plus grande fréquence le sexe masculin.

2° Symptomatologie. — Les débuts, en général lents, sont assez variables ; ce sont tantôt des troubles digestifs qui ouvrent la scène : nausées, lenteur de di-

gestion, vomissements pituiteux le matin, ballonnement abdominal, pesanteur à l'épigastre, traduisent là une irritation due souvent à l'éthylisme. Tantôt des douleurs dans les lombes ou dans l'hypocondre droit, parfois vives, lancinantes, intermittentes, forçant le malade à interrompre son travail, parfois plus sourdes, plus dissimulées. Un état de lassitude permanent peut inquiéter le malade.

Le plus souvent il n'y a dans ces prodromes que peu de symptômes hépatiques et l'attention ne se porte pas sur l'organe où le tréponème agit en secret.

Après un temps plus ou moins long surviennent une augmentation du périmètre abdominal, un amaigrissement notable : des œdèmes fugaces, des épistaxis, des hématoméses, des hémorroïdes traduisent la gêne de la circulation portale. L'ascite, que l'on rencontre toujours dans ces formes, s'installe à son tour tantôt rapidement, tantôt plus lentement, variable dans son abondance, mais plus importante, plus conséquente dans les formes atrophiques où les altérations de l'élément noble sont plus accusées que dans les formes hypertrophiques. Se reproduisant rapidement après les ponctions rendues parfois fréquentes par la gêne respiratoire éprouvée par le malade, elles finissent dans certains cas par entraîner la cachexie et la mort : que l'alcoolisme ou la syphilis soient en cause, ne simulent-ils pas là le même processus morbide ?

Lésions des ramifications terminales de la veine porte ou étranglements de ces terminaisons peuvent égale-

ment gêner, arrêter la circulation et favoriser l'épanchement séreux. LANCEREAUX rapporte le cas d'une malade chez laquelle une dilatation des veines superficielles de la région supérieure de l'abdomen et une ascite considérable avec ictère, l'avait amené à diagnostiquer une cirrhose alcoolique ; il fut reconnu que l'ascite était sous la dépendance du retrait de fausses membranes épaissies enveloppant le foie tout entier et rétrécissant le calibre de la veine porte. Cet organe incisé renfermait des dépôts gommeux et des cicatrices qui mettaient hors de doute l'origine spécifique de ces désordres.

Réseau veineux sous-cutané plus ou moins saillant, œdèmes malléolaires envahissant les membres inférieurs, teint en général pâle, blême, rarement ictérique, préludent à l'apparition des signes d'insuffisance hépatique : diminution de la quantité des urines et diminution de l'urée, urobilinurie très fréquente, albuminurie inconstante, pas de pigments biliaires dans les urines, glycosurie alimentaire à résultats variables, troubles dans le rythme de l'élimination du bleu de méthylène.

Pas de fièvre en général à moins qu'elle ne traduise l'inflammation concomittante d'autres organes. Les troubles gastro-intestinaux peuvent persister à cette période : vomissements répétés, diarrhée alternant avec la constipation.

Hémorragies intestinales, hématomésés se produisent quelquefois, surtout quand il y a hypertension portale exagérée : elles peuvent par leur soudaineté et leur importance entraîner la mort du malade. Le foie est atro-

phié ou hypertrophié, caché sous le diaphragme ou débordant les fausses côtes, souvent indolore, dur, lisse ou bosselé, à bords mousses ou tranchants.

La rate est toujours augmentée de volume ; elle atteint parfois de très grandes dimensions, dure de consistance, régulière ou échancrée dans sa forme.

3° Évolution, pronostic. — Abandonnée à elle-même la cirrhose syphilitique va achever de se confirmer lentement : de nouveaux symptômes, troubles généraux des grandes cirrhoses hépatiques, vont s'ajouter à l'exagération des précédents.

En proie à des auto-intoxications multiples, par déchéance des fonctions du foie et consécutivement des autres organes, les cirrhotiques s'acheminent plus ou moins rapidement vers cet état que M. le professeur DEBOVE dénomme si justement état d'« urémie hépatique ».

Broncho-pneumonie ou ictère grave, hématomésos ou hémorragies intestinales peuvent abrégier l'agonie du malade.

Quelquefois l'évolution est rapide, rappelant celle de la cirrhose alcoolique, mais nous savons que la cirrhose alcoolique peut parfois traîner pendant plusieurs années.

Traitée, l'affection est susceptible de guérison, surtout si l'état général est bon. Ce qui peut guérir dans la cirrhose, c'est l'ascite, ce sont les symptômes accessoires qui pour la plupart en dépendent. Le foie et la rate peuvent s'améliorer dans leur état, mais le *restitutio da*

integrum d'un foie cirrhosé est difficilement concevable.

Le pronostic sera donc variable suivant l'état du foie : hypertrophié, il témoigne une réaction de défense et les lésions, dans ce cas, sont influencées par le traitement d'une façon plus constante et plus durable que dans la forme atrophique ; si la sclérose n'a envahi qu'une faible partie du tissu, le malade peut échapper, en effet, au coma hypothermique qui résulte de l'insuffisance hépatique ou à l'anémie séreuse qu'occasionnent les ponctions répétées. Mais il est plus sujet aux varices gastro-œsophagiennes et dans cette forme, c'est, comme le remarque M. le professeur GILBERT « *par excès de défense que l'organisme succombe.* »

Le sens de l'évolution n'est pas toujours facile à prévoir : il faudrait pour cela connaître l'état de débilité hépatique du sujet.

4° Anatomie pathologique. — Le syndrome clinique pseudo-cirrhotique de la syphilis hépatique que nous venons d'examiner, ne nous paraît pas répondre au point de vue anatomique à un type aussi défini.

Des observations que nous avons rassemblées et dans lesquelles nous avons pu obtenir des résultats d'autopsie, il semble résulter en effet que les lésions sont assez variables suivant les cas. Tantôt nous avons trouvé les lésions scléro-gommeuses banales de l'hépatite syphilitique tertiaire avec bandes irrégulières de sclérose et nodules plus ou moins ramollis, en somme le foie ficelé classique, mais coexistant avec un tableau clinique qui

était celui de la cirrhose alcoolique. Tantôt au contraire, le foie était régulier, non déformé, atrophié ou hypertrophié, avec dans deux cas (obs. VII et VIII), l'apparence exacte du foie clouté alcoolique, atrophié dans son volume et granuleux en surface. Le diagnostic n'aurait pu être porté même sur la table d'autopsie, si nous n'avions eu pour le confirmer cliniquement les résultats manifestement favorables d'un traitement antisiphilitique.

Ce dernier type anatomo-pathologique nous paraît répondre à des lésions de sclérose plus diffuses et sans doute peut-il exister au point de vue anatomique de nombreux intermédiaires entre les formes ordinaires de l'hépatite syphilitique avec sclérose partielle en îlots ou en bandes entre lesquelles le parenchyme hépatique reste peu ou pas altéré et ces formes de sclérose diffuse, généralisée à la plus grande partie ou à la totalité des cellules hépatiques.

La sclérose syphilitique n'est pas toujours aussi sclérosante qu'on pourrait le croire. La forme en « *rein de veau* » du foie de la cirrhose syphilitique, si bien décrite par LANCEREAUX serait loin d'être toujours réalisée : témoins les deux cas, améliorés après traitement, de cirrhose atrophique syphilitique à foie clouté, dont l'un a été vu sur le vivant au hasard d'une laparatomie.

« *La cirrhose alcoolique, dit Lancereaux, n'offre pas ces lobules* ». Si elle est plus stable dans ses déformations, elle n'est pas toujours identique à elle-même : le cas que nous rapportons de foie ficelé dans lequel la

moindre trace de syphilis n'a pu être relevée en est une preuve.

Au point de vue microscopique, la localisation périartérielle du processus cirrhotique du début, caractéristique de la syphilis, l'endartérite oblitérante suivie de périartérite s'étendent progressivement dans le tissu voisin ; plus tard quand les lésions sont plus avancées, la sclérose envahit les espaces portes et les veines sus-hépatiques.

Souvent remplies de graisse, quelquefois atrophiées au voisinage des cloisons, les cellules hépatiques peuvent aussi rester normales ou être augmentées de volume.

Capsule de Glisson épaissie et adhérences fréquentes du foie aux organes voisins ou au diaphragme, attestent une irritation périphérique.

5° Diagnostic. — Les symptômes des formes de cirrhoses syphilitiques que nous envisageons, sont à peu près identiques à ceux des cirrhoses alcooliques. Troubles digestifs et gastro-intestinaux, syndrome d'hypertension portale avec reproduction de l'ascite après la ponction, foie atrophié ou hypertrophié, amaigrissement, affaiblissement progressif, absence d'ictère, signes d'insuffisance hépatique conduisant à la cachexie finale ou mort par complication intercurrente, tel est le tableau clinique qui peut se rencontrer dans l'une ou l'autre de ces formes.

Mais n'y a-t-il point parfois quelques signes qui soient

affirmés plus particulièrement dans la cirrhose syphilitique ?

Tout d'abord, en présence d'un malade atteint de cirrhose du foie dont l'origine reste douteuse, il faut faire un interrogatoire minutieux sur les antécédents héréditaires, rechercher les signes d'hérédo-syphilis, voûte palatine ogivale, exostose, bosses frontales, ganglions ou pigmentations ; sur les antécédents personnels, cicatrices alopecies. LEUDET rapporte le cas d'une femme de 40 ans qui présentait des accidents intestinaux, anasarque, albumine avec ascite et gros foie ; on pense à une cirrhose hypertrophique : on apprend entre temps que la malade a été soignée pour syphilis plusieurs années auparavant ; un traitement approprié amène la guérison.

Les prodromes peuvent y être discrets, puisque l'affection évolue en général plus lentement ; les troubles digestifs par exemple peuvent ne faire qu'une vague apparition, surtout si les malades n'ont pas d'antécédents alcooliques.

La recherche des troubles nerveux importe dans l'espèce ; les fourmillements, les crampes, les rêvasseries étant dus surtout à l'intoxication alcoolique.

L'amaigrissement, l'apparition de l'ascite sont en général moins rapides dans la cirrhose syphilitique, et l'effet d'un traitement se fait heureusement ressentir sur la reproduction du liquide après la ponction.

Les douleurs liées à la périhépatite seraient plus fréquentes.

La forme du foie est, nous l'avons vu, très variable : seule, elle ne peut pas nous renseigner d'une manière absolue sur l'origine de l'affection, puisque syphilis et alcoolisme peuvent produire les mêmes lésions macroscopiques sur le foie. Toutefois l'organe serait plus fixe dans sa position, grâce aux adhérences voisines.

La percussion et la palpation qui pour LANCEREAUX nous permettraient le plus souvent de pouvoir apprécier les nuances spéciales à la syphilis sont souvent des moyens insuffisants : il faut cependant insister sur la nécessité, après ponction d'examiner attentivement l'organe.

L'hypertrophie notable de la rate se rencontrerait plus souvent.

Quant aux troubles d'insuffisance hépatique, ils se révèlent plus tardivement et sont parfois moins prononcés.

Des récidives ont été notées ; les accidents arrêtés par un traitement approprié, reparaissent sous la même forme, après un temps variable.

Mais combien ces différences sont parfois peu prononcées et avec quelle facilité elles peuvent échapper, même à l'expérience d'un clinicien averti.

Il ne suffit pas d'ailleurs de constater l'existence d'une syphilis actuelle ou ancienne pour prétendre qu'une lésion grave d'un organe interne soit de nature syphilitique ; il faut un faisceau de preuves plus concluantes ; l'apport nous en est fourni par les résultats de laboratoire.

L'examen du liquide d'ascite ne fournit, le plus souvent, aucun renseignement décisif.

Mais l'application de la réaction de Wassermann à la recherche des anticorps syphilitiques dans le sang et le liquide d'ascite de malades atteints de cirrhose syphilitique a donné, entre les mains de MM. ESMEIN et PARVU, des résultats intéressants. Recherchée seulement dans le sang circulant, cette réaction ne permet pas d'affirmer la nature syphilitique d'une cirrhose, mais pour ces auteurs, la prédominance des anticorps au voisinage du foie, doit être considérée comme probante, l'hydropisie de sujets atteints de maladies diverses ne présentant pas cette réaction. « *L'accumulation plus considérable de ces mêmes anticorps dans le liquide d'ascite où baignait le foie, disent-ils, établissait que cet organe était bien celui où évoluait la vérole.* » L'observation qu'ils citent à l'appui de leurs résultats d'expérience est concluante (*Obs. XIX*). Cette réaction recherchée dans le sang de trois autres de nos malades *deux cirrhoses atrophiques (Observ. VII et VIII) et une cirrhose hypertrophique (Observ. XVIII)* a été très nettement positive. Dans le liquide d'ascite où la recherche n'a été faite que dans les observations VII et VIII, elle fut également positive. Et le traitement appliqué dans ces cas a donné d'excellents résultats.

Cette réaction qui constitue un élément très important doit toujours être mise en jeu quand on se trouve en face d'une cirrhose dont la nature reste inconnue. Positive, elle montre que l'organisme est en puissance de

syphilis ; négative elle ne doit pas faire rejeter ce diagnostic car elle peut être telle chez d'anciens syphilitiques. Si l'on est en droit de soupçonner cette affection il faut recourir au traitement antisyphilitique : il contribuera à dissiper les soupçons et à mettre en lumière la cause des lésions.

6° Traitement. — Ce traitement qui dans plusieurs de nos observations s'est montré très efficace, ne peut l'être que s'il est commencé de bonne heure, avant que la sclérose n'ait envahi tout le parenchyme hépatique, sinon il restera sans effet.

Il faut associer l'arsenic au mercure, comme le conseille M. CASTAIGNE et prescrire l'hectine pendant dix jours à la dose de 0 gr. 20 centig., puis durant une dizaine de jours la dose quotidienne de 0 gr. 02 centig. de bi-iodure ou benzote de mercure. Les effets de ce traitement ne se font pas attendre. « *Il pourra, dit M. CASTAIGNE, fournir une pierre de touche vous fixant promptement sur la nature des lésions cirrhotiques, et au cas où la syphilis hépatique sera dûment établie, il vous donnera des guérisons ou des améliorations en rapport avec l'intensité et l'âge du processus d'infiltration sclérosante.* »

CONCLUSIONS

1° Certaines formes de cirrhoses syphilitiques peuvent simuler à s'y méprendre les formes atrophique et hypertrophique de cirrhoses alcooliques.

2° Il faudra donc en présence d'une cirrhose dont-on ne peut préciser la nature, recourir à un interrogatoire minutieux du malade tant au point de vue de ses antécédents héréditaires que personnels, et employer les procédés cliniques qui peuvent mettre sur la voie d'un diagnostic précis.

3° La recherche des anticorps dans le sérum et dans le liquide d'ascite par la séro-réaction de WASSERMANN, pourra indiquer le sens des recherches et la direction du traitement.

4° Le diagnostic thérapeutique, par application du traitement antisypilitique, pourra dans certains cas où la syphilis sera à bon droit suspectée, confirmer par ses résultats l'origine supposée de la cirrhose.

Vu : Le Président de Thèse,
DEBOVE.

Vu le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Société méd. des Hôpitaux. Janvier 1903.
- BARTHÉLÉMY. — Syphilis héréditaire tardive. Archives de méd., 1884.
- BLONDIN. — Thèse de Paris, 1905.
- BOIX. — Syphilis du foie chez l'adulte. Arch. de méd., 1903.
- BOURREL. — Thèse de Paris, 1884.
- CAIRE. — Thèse de Lyon, 1901.
- CASTAIGNE. — Les cirrhoses syphilitiques. Bulletin méd. Octobre 1912.
- Id. Maladies du foie. Traité de méd. Debove-Achard, 1910.
- COUSSADE et MILHET. — Soc. méd. des Hôp. Oct. 1905.
- CHAUFFARD. — Semaine méd., 1897.
- Id. Semaine méd., 1899.
- Id. Maladies du foie. Traité de méd. Charcot-Bouchard.

- CHAUTEMPS. — Thèse de Paris, 1875.
- CLAUDE H. — Soc. méd. des hôpitaux, mai 1903.
- DEBOVE. — Un cas de cirrhose de Laennec. Bull. méd. janv. 1912.
- DA GRADI. — Cas non commun d'hépatite syphilitique hypertrophique guérie par le calomel. *Gazetta medica italiana* 1910.
- DEVIC et FROMENT. — Annales de dermat. et syphil., 1906.
- ESMEIN et PARVU. — Diagnostic de la nature syphilitique de certaines cirrhoses du foie par la réaction de Wassermann. *Archives gén. méd.*, 1909.
- Société de biologie, janv. 1909.
- FOURNIER. — Syphilis héréditaire tardive.
- Traité de la syphilis tertiaire, 1906.
- *Archives gén. méd.*, 1889.
- GAUCHER. — Précis de syphiligraphie, 1909.
- Société anatomique, 1879.
- GAUCKLER. — Thèse de Paris, 1905.
- GAUTHIER. — *Province méd.*, 1900.
- GERHARDT. — *Semaine méd.*, 1898.
- GILBERT et CASTAIGNE. — *Semaine méd.*, 1899.
- GILBERT et LIPMANN. — Société méd. hôp., mai 1903.
- *Semaine méd.*, 1899.
- GRENIER. — Thèse de Paris, 1906.
- JOUSSET. — Cirrhoses alcooliques et crypto-tuberculoses. Société méd. des Hôpitaux, mai 1903.
- KABANOFF. — *Archives de méd.* 1895.
- KAHN. — Thèse de Paris 1897.

LACOMBE. — Thèse de Paris 1874.

LAFFITTE. — Maladie du foie. Traité de méd. Enriquez
1909.

LANGEREAUX. — Traité des mal. du foie et du pancréas.
— Traité de la Syphilis.

LEDUC. — Société anatomiq. Paris 1880.

LE ROUX. — Thèse de Paris, 1894.

LETULLE et BERGERON. — Réaction de Wassermann et
Syphilis latente dans les cirrhoses et les néphrites
chroniques. Presse méd., septembre 1912.

LEUDET. — Archives gén. de méd. 1866.

LOUBRY. — Echo méd. du Nord, 1903.

MARCANO. — Société anatomiq., Paris, 1874.

MÉNÉTRIER. — Société méd. des hôp., 1900.

MILIAN et du PASQUIER. — Société anatomiq., Paris 1899.

SAVY et DELACHANAL. — Province méd. 1910.

SENATOR. — Archives gén. de méd., 1895.

TRIBOULET. — Société méd. des hôp., avril 1903.

Imprimerie spéciale de la Librairie OLLIER-HENRY
26, rue Monsieur-le-Prince. — Paris, VI•
